

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Victor BORJA

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Août 1912, à BUENOS-AIRES (République Argentine)

DE QUELQUES ASPECTS
DE LA THÉRAPEUTIQUE
CHLOROPHYLIENNE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91. BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Victor BORJA

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Août 1912, à BUENOS-AIRES (République Argentine)

DE QUELQUES ASPECTS
DE LA THÉRAPEUTIQUE
CHLOROPHYLIENNE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

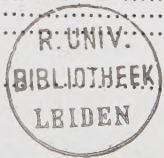
PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91. BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1940

Doyen TIFFENEAU.

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale.	Léon BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie.	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VAL-
	LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-
	LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DEGREZ (H.).. Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	DESOLLE Médecine légale.
BERNARD Et.. Pathologie médicale.	DIGONNET ... Obstétrique.
BESANÇON (J.) Hydrologie.	DOGNON Physique.
BONNET Bactériologie.	FEVRE Pathologie chirurgicale.
BOULANGER ... Chimie.	FUNK.
BOULIN Pathologie médicale.	BRENTANO.. Pathologie chirurgicale.
BROUET Pathologie médicale.	GALLIARD ... Parasitologie.
BULLIARD Histologie.	GARCIN Pathologie médicale.
CACHERA Pathologie médicale.	Mlle GAUTHIER.
CORDIER Anatomie.	VILLARS.. Anatomie pathologique.
COSTE Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
COUVELAIRE .. Urologie.	DE GENNES ... Pathologie médicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	GROUD Histologie.
DELAY Pathologie médicale.	HAGUENAU ... Pathologie médicale.

MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LENEGRE	Pathologie médicale.
LEVY (M ^{me} J.)..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.

MM.	
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHT	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique
TURPIN	Pathologie médicale
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAYE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

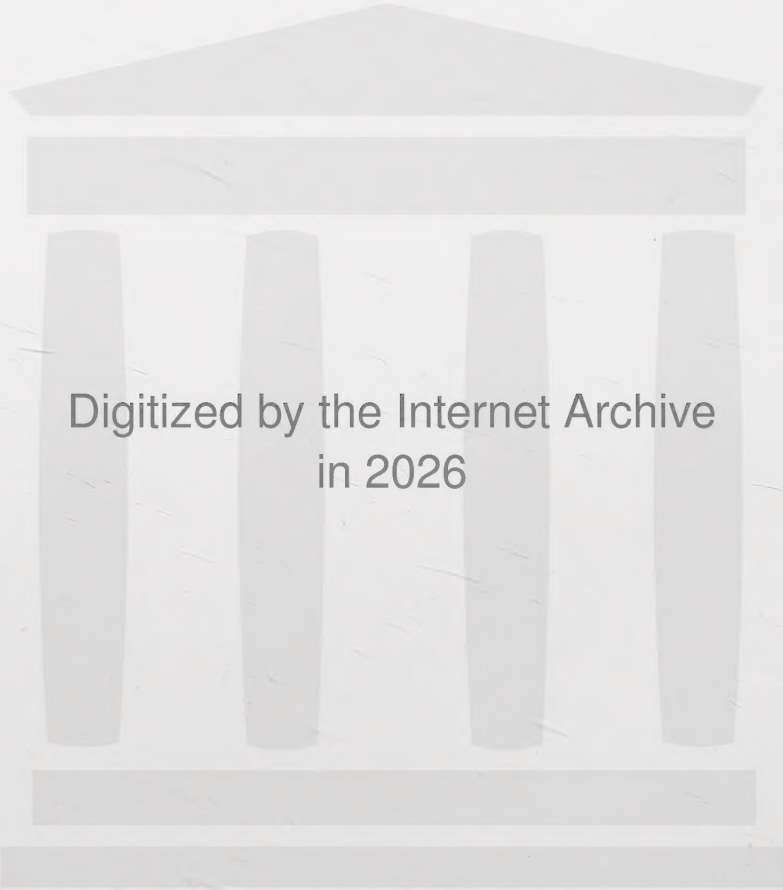
IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELIER	
CHEVALLIER...		DE GAUDART- D'ALLAINES.	
DONZELOT		LEVEUF	
DUVOIR		MOULONGUET.	
GASTINEL		MOURE	} Clinique obstétricale
HUGUENIN		QUEU	
LAROCHE (G.).		ECALLE	
LIAN		METZGER	
MOREAU		PORTES	
PIEDELIEVRE.		VIGNES	
SEZARY			

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552809_0088

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Dont l'inlassable dévouement nous a guidé vers la carrière que nous embrassons ; bien faible témoignage de notre amour et de notre infinie reconnaissance.

A MON ONCLE

Dont la tendre affection a éclairé notre vie de conseils et d'exemples, qu'il trouve ici l'expression de notre profond amour filial.

A MES COUSINS

En gage d'affection.

A MES AMIS D'ARGENTINE

Como testimonio de mi inalterable afecto.

A CEUX QUE J'AIME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
Professeur des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. FLANDIN

Officier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
et du Hertford British Hospital

*Respectueux remerciements pour la
bienveillance qu'il nous a toujours témoi-
gnée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURE

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu mettre à notre dispo-
sition les archives de son Service.
Hommage reconnaissant.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERRAND

In memoriam.

*Dont l'enseignement sut éveiller notre
goût pour la dermatologie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RABEAU

Médecin Assistant de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et guidé dans notre travail.
Qu'il trouve ici l'expression de toute
notre gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET

Chirurgien de l'Hospice de Bicêtre
Membre de l'Académie de Chirurgie

*Dont nous fâmes l'externe et qui sut
amicalement guider nos premiers pas
dans son art. En témoignage de notre res-
pectueuse amitié.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

*Dont l'enseignement comptera parmi
les plus précieux que j'ai reçus.*

MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH

MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

ET D'INTERNAT

A MON AMI D'ENFANCE GEORGES SUDRE

Pharmacien Auxiliaire aux Armées

A MESSIEURS LES OFFICIERS DU 47^e RÉGIMENT
D'INFANTERIE

Unité à laquelle j'ai l'honneur d'appartenir
« Quelque part en France ».

AVANT-PROPOS

C'est vers la moitié du xvii^e siècle qu'on a commencé à entrevoir le rôle de la chlorophylle dans la synthèse des glucides. Les noms de BONNET (1769), de PRIESTLEY (1771), de LAVOISIER (1779), de SÉNEBIER de BOUSSINGAULT, de BAYER et d'ENGELMANN sont liés à l'histoire de la synthèse chlorophyllienne.

Les recherches de WILLSTÄTTER (1913) et de H. FISCHER sur la chlorophylle ont bien établi qu'elles sont des substances ni protéiques ni lipoïdiques à poids moléculaire élevé, et contenant dans leur molécule une quantité de magnésium, en liaison organique voisine de 2 ‰. De très nombreux travaux sur la chimie des chlorophylles ont été entrepris, et K. ARMSTRONG a donné en 1933 une belle étude de l'ensemble de cette question.

L'examen de la constitution de leur noyau structural montre qu'il se rattache à la porphyrine comme le noyau de l'hématine. Mais ce sont les travaux de BÜRGI (1927-1938) qui ont attiré spécialement l'attention des médecins sur cette substance, dont la valeur thérapeutique commence seulement à être connue.

Les circonstances actuelles nous ont empêché de donner à nos recherches l'ampleur que mérite le sujet, et nous nous excusons de notre travail dont nous connaissons nous-même l'insuffisance.

Les résultats (que nous avons observés dans le service de M. le Docteur FLANDIN), de l'action de la chlorophylle seule ou associée à des vitamines A et D dans la cicatrisation des plaies, nous ont paru d'un intérêt incontestable.

Nous les avons rapportés impartialement. Nos observations personnelles viennent s'ajouter à celles d'autres chercheurs. Elles sont forcément incomplètes, comme est incomplète la notion thérapeutique que nous possédons actuellement de la chlorophylle.

Notre travail n'aura d'autre prétention que de permettre, pendant notre séjour aux armées, à ceux qui voudront se livrer à de nouvelles investigations, de partir sur des bases solides, tant expérimentales que cliniques, et nous serions heureux si notre effort, accompli dans des circonstances difficiles de guerre, nous permet de passer, selon la tradition immémoriale, le flambeau que nous portons à d'autres mains plus qualifiées.

I

PHYSICO-CHIMIE DE LA CHLOROPHYLLE

A. — Physique et propriétés

La chlorophylle pure est une substance bleue noirâtre à reflets d'acier, facilement soluble dans l'alcool absolu et dans l'éther, moins soluble dans l'alcool à 95° et dans l'alcool méthylique, soluble dans le benzène, le chloroforme, la pyridine, peu soluble dans l'éther de pétrole, mais s'y dissolvant facilement après addition d'une petite quantité d'alcool. Son P. F. est vers 100°, son P. C. vers — 200°. Les solutions alcooliques sont vert bleuâtre, avec fluorescence rouge.

Au sein du mélange éther-éther de pétrole, la chlorophylle α cristallise en aiguilles bleu noirâtres. Ses solutions dans l'alcool sont bleu-vert avec fluorescence rouge. Dans l'éther elles sont bleues.

Son spectre d'absorption est caractéristique, et comporte six bandes d'absorption.

La chlorophylle β est un pigment vert sombre cristallin, qui précipite dans la solution éthérée par l'éther de pétrole. Elle a les mêmes caractères de so-

lubilité en général que la chlorophylle α , mais est pratiquement insoluble dans l'éther de pétrole, soluble dans l'alcool méthylique. Vers 90° elle suinte, et fond vers 150°. Les solutions étherées et alcooliques sont vertes avec fluorescence rouge brun.

Sous l'action des acides et des alcalis, les chlorophylles α et β donnent toute une série de produits, résultant de la dégradation de leur molécule, dont nous verrons la filiation. Le terme ultime de cette dégradation est l'étiophyllo- et l'étiopyrroporphyrine, les termes intermédiaires étant les phytochlorines pour les chlorophylles α , les phytorrhodines pour les chlorophylles β .

Quant à la fluorescence, cette méthode permet de séparer optiquement les deux chlorophylles α et β toujours mélangées dans le végétal. Par l'étude de la fluorescence, *le médecin est capable de savoir si la chlorophylle qu'il prescrit est pure* (DE GOLDFIEM) ou si, du fait de sa préparation, elle n'a point donné de complexe cuprique, qui fait perdre la fluorescence (TSCHIRSCH) ou zincique (WILLSTÄTTER et STOLL), ou par l'inversion de la chlorophyllase. Le maximum de fluorescence de la chlorophylline en solution dans l'éther éthylique correspond à λ 662 ou 663, pour la chlorophylle α , λ 646 pour la chlorophylle β .

In vivo, il existe une fluorescence visible de la chlorophylle (HAGENBACH et KAUTSKY). Dans l'infra-rouge, la fluorescence atteint sans le dépasser λ 830. Rappelons ici les fluorescences des principaux corps pyrroliques :

	<i>axes en λ</i>
Chlorophylle α en solution ether éthylique	662-663
Chlorophylle β en solution éther éthylique	646
Chlorophylle in vivo	830
Hépatophéotynes	666,5-654,5
Bilicyanine	650,8-651,8
Oxycyanine et Utéroverdine	662
Urobiline	635

Les solutions fraîches de chlorophylle dérivent la lumière polaire :

15

a ————— = —260—260° (+25°) (oxyhémoglobine)

720

a0 = + 10°4

Le pH du sang est normalement compris entre 7,35 et 7,4. Une solution de chlorophylle au millièrme dans l'eau neutre, donne des résultats comparables (SCHUNK DE GOLDFIEM).

B. — Chimie biologique de la chlorophille

C'est à WILLSTÄTTER (1913) et à H. FISCHER, que l'on doit la conception quant à la classification des chlorophylles, substances ni protéiques, ni lipoïdiques, dont le poids moléculaire est élevé, et dont la molécule renferme une quantité de magnésium en liaison organique, voisine de 2 %.

Le noyau structural des chlorophylles se rattache à la porphyrine, comme celui de l'hématine, celle-ci étant le véritable pigment coloré de base du sang. LEBEAU et COURTOIS croient qu'il est difficile de séparer ces pigments des pigments colorés du sang, avec lesquels ils présentent tant de liens de parenté, bien qu'ils doivent se classer normalement dans le groupe des dérivés du pyrol. Toutefois ils font observer qu'ils ne contiennent aucune matière albuminoïde dans leur constitution.

ORIGINE DES CHLOROPHYLLES :

Dans les plantes vertes, on trouve dans le chloroplaste quatre pigments colorés :

Deux pigments verts, la chlorophylle α et la chlorophylle β .

Un pigment rouge : la carotène, ou érythrophylline $C^{44}H^{56}$.

Un pigment jaune : la xanthophylle $C^{40}H^{56}O^2$.

On a trouvé dans les feuilles fraîches les proportions suivantes pour chacun des pigments :

Chlorophylle α	2 gr. par kilogramme	
Chlorophylle β	0 gr. 75	—
Carotène.	0 gr. 16	—
Xanthophylline.	0 gr. 33	—

La chlorophylle α est un pigment vert bleuâtre, tandis que la chlorophylle β est vert noirâtre. Les alcalis à froid hydrolysent les chlorophylles, et forment des sels d'acides complexes magnésiens bivalents. Il ressort de ces hydrolyses que les chlorophylles sont des di-éthers de chlorophyllines et on peut enregistrer leur scission alcaline.

Le phytol, l'un des constituants de leur molécule, dans la proportion de 30 % environ, est un alcool mono-atomique dérivant de l'isoprène, formé par un liquide huileux, incolore, soluble dans les dissolvants habituels, inactif sous lumière polarisée.

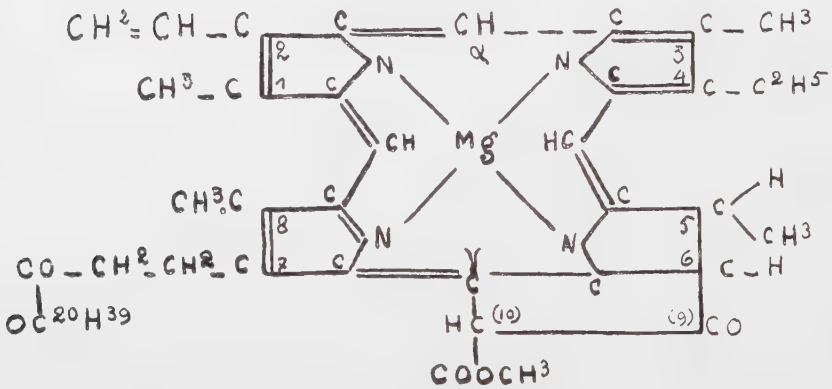
L'hydrolyse, déterminée par les alcalis à chaud, est analogue à celle de la molécule des chlorophylles, les di-acides complexes magnésiens ainsi formés étant alors des isomères des précédents et sont l'isochlorophylle α et l'isochlorophylle β dont les sels sont fluorescents, au contraire des sels des chlorophylles.

Dans l'hydrolyse fermentaire, effectuée par une enzyme existant dans les feuilles fraîches, la chlorophyllase, seul le phytol est libéré, et on assiste à la formation d'un composé magnésien monoacide.

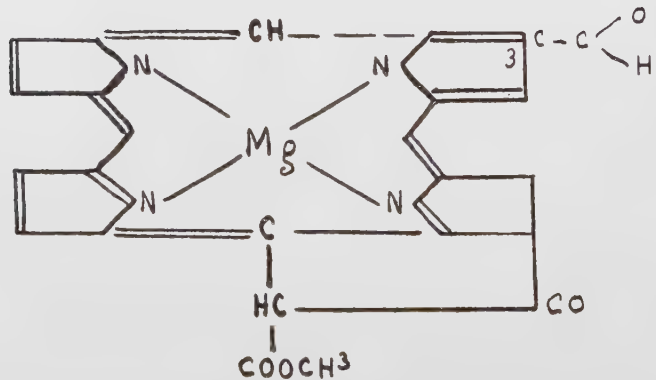
On obtient la chlorophylle cristallisée de Barodin par alcoololyse et substitution d'une molécule d'alcool à une de phytol. C'est en réalité un mélange d'éthyl-chlorophylle α et β .

Si l'hydrolyse est effectuée par le moyen des acides, le magnésium de la molécule des chlorophylles est

Chlorophylle α



Chlorophylle β



remplacé par H_2 et on obtient ainsi les phéophytines:

La phéophytine α , poudre bleu noirâtre.,

La phéophytine β , produit vert noir.

Ce sont des éthers métalliques et phytiques. Elles peuvent perdre leurs molécules d'alcool phytiques si elles sont soumises à l'action de l'acide chlorhydrique en solution étherée. Elles donnent alors les phéophorbides α et β .

Les quatre substances ci-dessus donnent toutes par hydrolyse alcaline, des composés diacides : les deux premières, la phytochlorine e, les deux secondes la phytorhodine g.

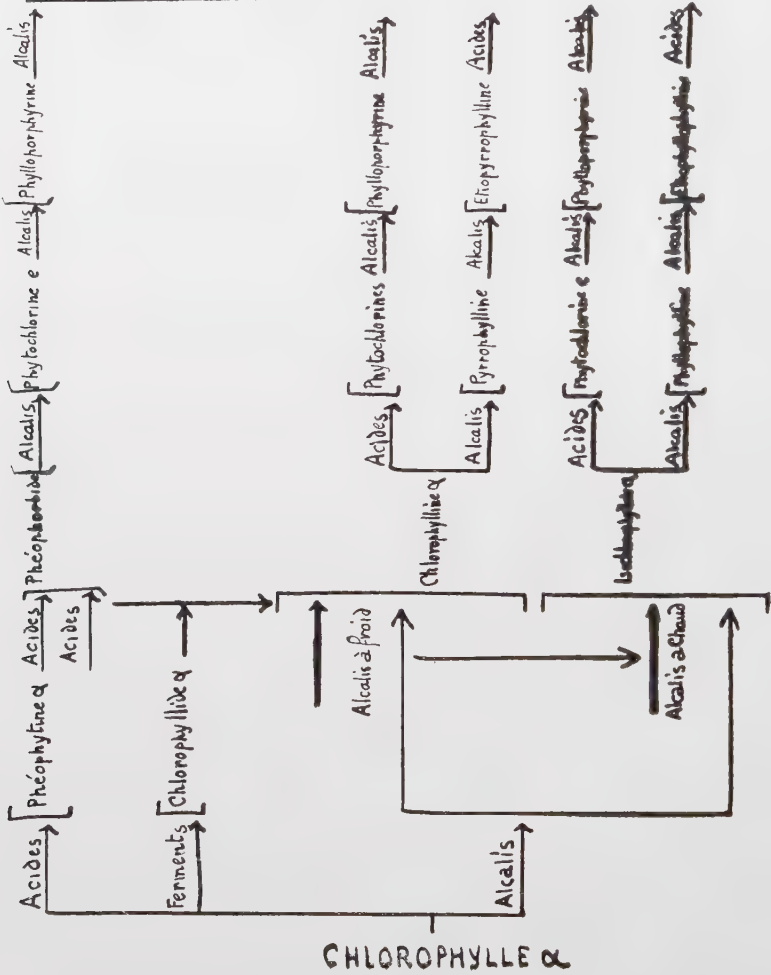
Les chlorophyllides α et β , les chlorophyllines et isochlorophyllines α et β donnent, par action des acides, et en perdant leur Mg, les phéophorbides α et β , d'une part, les phytochlorines f, g, e et les phytorhodines i, k, g, d'autre part.

En poursuivant la dégradation moléculaire des chlorophyllines et chlorophyllides, et des phytochlorines et phytorhodines, par action des alcalis en liqueur alcoolique à 240° sous pression, on obtient deux séries de composés à fonction mono-ou diacide. La première contenant du Mg est le groupe des phyllines. La seconde n'en contenant pas, est le groupe des porphyrines.

Les chlorophyllines conduisent alors à la pyrrophylline, les isochlorophyllines à la phyllophylline, qui, respectivement, par décarboxylation, donnent la pyrroétiophylline, et la phylloétiophylline. Ces étioporphyrines fournissent sous action des acides les deux étioporphyrines fondamentales, la pyrroétioporphyrine $C^3OH^{34}N^4$ et la phylloétioporphyrine $C^3IH^{36}N^4$.

HYDROLYSE de la Chlorophylle α

Etiophyllo et Etiopyrro-porphyrines



Borja, d'après Lelieu et Courtois

Les phytochlorines et les phyrorhodines conduisent par les mêmes traitements, aux mêmes porphyrines, puis aux mêmes étioporphyrines.

La dégradation des molécules de ces deux étioporphyrines, par oxydation à l'aide de l'acide sulfochromique, fournit une molécule d'imide de l'acide hémattique et une d'imide de l'acide méthyléthylmaléique.

La réduction des porphyrines par le zinc en milieu acide conduit à l'Hémapyrrol, comme dans le cas des porphyrines du sang, et à des hémapyrrols substitués, phyllopyrrol, isochémapyrrol, cryptopyrrol.

Nous n'avons pas ici fait état des nombreux phénomènes d'isomérisation qui se manifestent au cours des réactions d'hydrolyse, d'oxydation ou de réduction. Nous croyons avoir suffisamment montré que le noyau structural de ces pigments colorés se rattache, comme celui de l'hémattine, au noyau tétrapyrrolique, la porphine.

Pour résumer toute la question, nous pouvons dire avec FISCHER, LEBEAU et COURTOIS, que :

Les étioporphyrines de la chlorophylline correspondant, l'une aux chlorophyllines, l'autre aux isochlorophyllines, ne sont pas *identiques à l'étioporphyrine de l'hémattine du sang*, mais elles possèdent *des constitutions analogues et des liens de parenté* :

CHLOROPHYLLES :

Etiopyrroporphyrine

(C³⁰H³⁴N⁴) 1-3-5-8-, tétraméthyl 2-4-7

triéthylporphine

Etiophylloporphyrine

($C^{31}H^{36}N^4$) 1-3-5-8-, tétraméthyl 2-4-7

triéthyl-γ-méthyl-porphine

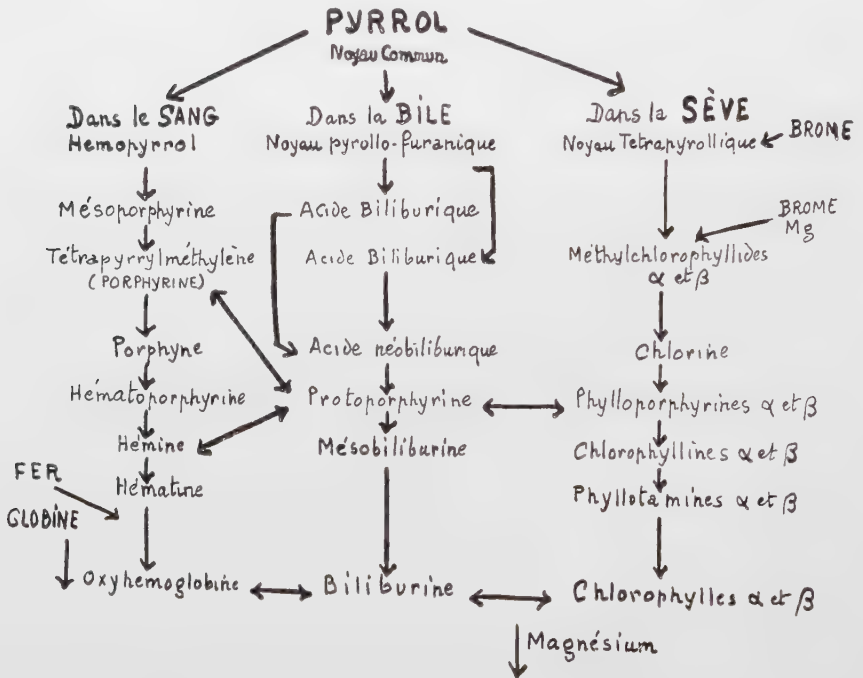
SANG :

Etiomésoporphyrine :

($C^{32}H^{38}N^4$) 1-3-5-8-, tétraméthyl 2-4-6-7

tétraéthylporphine

TABEAU des RELATIONS des CORPS PYROLLIQUES



RAPPORTS AVEC LES VITAMINES.

Les travaux récents ont montré que la chlorophylle

par elle-même, n'est nullement une vitamine, ni une provitamine, (SIMONNET et RANDOIN), mais en réalité elle leur est étroitement associée.

Dans la feuille verte, en effet, on trouve :

de la vitamine A, facteur de croissance, de nutrition des tissus, de régénération sanguine (L. BINET, V. STRUMZA) et indirectement de lutte contre l'infection, Elle dérive du Carotène, provitamine que l'on retrouve souvent mêlée à la chlorophylle,

de la vitamine E, de fécondité, de reproduction et d'activation du début de croissance. La xanthophylle semble ne pas être étrangère à sa production,

de la vitamine C, antiscorbutique, facteur d'équilibre et d'entretien. Il existe une liaison non douteuse entre la présence d'acide ascorbique et la fonction chlorophyllienne (A. GIROUD, A. RATSIMAMANGA, G.-P. LEBLOND),

de la vitamine D, en petite quantité. Cependant l'exposition aux radiations solaires favorise sa production dans les parties vertes des plantes. Les végétaux perdent cette vitamine D lorsqu'ils ont été coupés et conservés un jour ou deux, à la lumière ou à l'obscurité. Ils semblent pouvoir récupérer par l'irradiation une partie de cette vitamine (HESS et WEINSTOCK, CHICK et ROSCOE),

des vitamines B, d'utilisation nutritive et cellulaire, en petite quantité (sauf les parties de céréales exposées à la lumière, et dans le germe de blé),

un peu de vitamine P, antipellagreuse.

En résumé, nous pouvons dire que, partout dans la

plante ou l'action photosensibilisatrice (voir plus loin) de la chlorophylle se fait sentir, existe une teneur augmentée en vitamines D et C, la fonction chlorophyllienne étant étroitement liée à la présence de cette dernière (M.-R. LECOQ, H. LECLERC) mais si la chlorophylle est *semblable* à cette vitamine C, elle ne lui est pas identique, comme l'avait cru SCHERTZ en 1928.

C. — Action sur l'organisme

Avant d'étudier l'action de la chlorophylle sur les tissus et les humeurs de l'organisme, nous étudierons une action dont nous verrons plus tard toute l'importance en pathologie.

ACTION PHOTOSENSIBILISATRICE.

Cette action est « *le résultat d'une propriété nouvelle des légumes d'absorber et à transformer des radiations, qui normalement, traversent ces légumes sans modification* » (A.-C. GUILLAUME). Il s'agit vraisemblablement là de phénomènes de résonance entre la radiation lumineuse et les électrons cellulaires (Théorie électromagnétique de LUTHER). Ces réactions peuvent être nocives et agir comme des traumatismes de la peau (ainsi que nous le verrons dans la dermatite bulleuse des prés, maladie d'Oppenheim). Dirigées et surveillées, elles peuvent être utilisées dans un but thérapeutique.

L'imprégnation par voie interne de l'organisme par la chlorophylline facilite sa pigmentation lorsqu'on expose celui-ci à la lumière solaire ou aux rayons U.V. (WINDAUS et BRUNKEL, A.-C. GUILLAUME).

Par voie externe, les solutions denses de chlorophyllate de soude permettent une photosensibilisation locale (PLAGNIOL). Le suc de cresson en frictions, préconisé par H. LECLERC contre l'alopecie, tire peut-être de cette qualité son action thérapeutique (POUCEL).

L'introduction pourrait être facilitée en utilisant des solutions alcooliques, ou par des frictions de chlorophylle incorporée à un corps gras d'origine animale.

La voie lymphatique a été utilisée, ainsi que nous le verrons, par notre Maître, le professeur MOURE. Des essais ont été tentés en injections intra-lymphatiques, et aussi en injections intra-veineuses.

ACTION DE LA CHLOROPHYLLE SUR LE SANG.

Plasma : la chlorophylle ne semble pas agir, administrée en petites quantités, sur l'équilibre osmotique, ni sur le pH. A haute dose, son action se manifeste par la perte du plasma en CO_2 , la réserve alcaline augmentant parallèlement à cette perte. Le plasma semble alors s'opposer à la fixation du calcium.

Le pouvoir opsonisant est accru, le pouvoir bactéricide considérablement augmenté (DE GOLDFIEM).

Le taux de cholestérol est constamment diminué (TIXIER, DE SÈZE, ECK).

Hématies : Le nombre des hématies augmente régulièrement, même sans l'adjonction de fer médicamenteux, ainsi que le croyait PATEK. BURGI et TRACZEWSKI ont montré expérimentalement que des lapins, anémiés par saignée ou par toxiques, régénèrent leur sang en trois semaines, s'ils sont soumis au traitement chlorophyllien, en six à sept semaines, sans chlorophylle. GRÉGORIEW a confirmé ces données, ainsi que L. BINET et R. DUPONT.

Hémoglobine : On a remarqué que les globules rouges sont augmentés en quantité et en qualité. Il

est difficile de savoir si ce résultat est dû à la transformation de la chlorophylle en hémoglobine in situ, surtout sous forme d'oxyhémoglobine, ou à son action stimulante sur les organes hématopoiétiques, étudiée par l'école suédoise.

J. VERNE pense que certains animaux sont capables, en désintégrant la chlorophylle, et aux dépens du noyau tétrapyrrolique libéré, de former des pigments hémoglobinoïdes.

Leucocytes : La formule leucocytaire est transformée, en nombre et en variétés, les mouvements amiboïdes augmentés, les nucléines accroissent la fixation des métaux, particulièrement le fer et le cuivre (BURGI, DE GOLDFIEM).

La phagocytose est énormément augmentée, avec un mécanisme de fixation carbonée, ainsi que le chimiotectisme et la diapédèse.

ACTION DE LA CHLOROPHYLLE SUR LES VAISSEaux.

La fixation de la chlorophylle administrée par voie endoveineuse sur la paroi vasculaire augmente les sécrétions endothéliales. Il existe alors une action cardio-vasculo-tonique. TIXIER, DE SÈZE et ECK ont observé une précipitation cholestérique aortique. La phagocytose endothéliale augmente parallèlement à la phagocytose leucocytaire.

Le système nerveux autonome de l'appareil cardio-vasculaire se trouve excité (BURGI).

ACTION SUR LES GLANDES ENDOCRINES.

Sans que des démonstrations expérimentales préci-

ses en aient été faites, on peut dire que la chlorophylle augmente le tonus endocrinien, en même temps que celui du sympathique et du système neuro-végétatif. Il reste à savoir laquelle des deux actions est primitive, laquelle secondaire ou réflexe.

ACTION SUR LES SÉCRÉTIONS EXTERNES.

Salive : On a constaté une augmentation de la sécrétion salivaire pendant la cure chlorophyllienne. Cette hyperscialie peut être due à l'action vaso-dilatatrice du pigment végétal, aussi bien qu'à la prolifération des éléments figurés du sang, qui concourent à la formation de la salive.

Suc gastrique : On a constaté chez l'animal ou l'homme absorbant régulièrement de la chlorophylle une augmentation de l'appétit. Les causes de cette augmentation sont multiples. D'une part, l'acide chlorhydrique gastrique attaque le pigment, et il se produirait alors une augmentation de la sécrétion chlorhydrique dépassant les besoins mêmes de la dislocation du complexe pyrrolique au profit de la désintégration des matières alimentaires (DE GOLDFIEM)

D'autre part, les alcools libérés de la molécule chlorophyllienne agissent comme tous les alcools reçus en faible quantité par l'estomac : légère vaso-dilatation locale, accélération du débit chlorhydrique (CARNOT).

Le magnésium de la chlorophylle agirait également comme succagogue.

Suc pancréatique : La sécrétion pancréatique est généralement augmentée, quelle que soit la voie d'in-

introduction de la chlorophylle. Celle-ci agit à la fois sur la sécrétion gastrique, le système nerveux végétatif, et électivement par ses fonctions alcool.

Suc entérique : augmente lors de l'introduction de la chlorophylle par voie rectale.

Bile : La chlorophylle est un cholagogue, et non un cholérétique. Nous savons en outre par les rapports biochimiques entre la chlorophylle et les pigments biliaires, que la chlorophylle se transforme en urobiline.

Cette transformation se fait d'une part directement, dans les cellules hépatiques, d'autre part indirectement, par la voie sanguine, selon la chaîne chlorophylle-hémoglobine-urobiline.

Sueur et urines. — On a constaté par vaso-dilatation des vaisseaux irriguant la peau et les reins, une augmentation de la diaphorèse et de la diurèse, cette augmentation agissant alors sur le métabolisme général.

Lait. — On a constaté l'augmentation de la sécrétion lactée chez la nourrice, après administration de chlorophylle. L'action serait alors aussi bien vasculaire qu'endocrinienne.

ABSORPTION DE LA CHLOROPHYLLE PAR L'ORGANISME.

La chlorophylle en suspension aqueuse ne traverse pas la peau saine, et se contente de la colorer fortement. Sa fixation est limitée aux cellules épidermiques. L'injection intradermique provoque une fixation sur les cellules, suivie d'une pénétration pro-

gressive dans le plasma, avec action sur les terminaisons nerveuses intradermiques, provoquant un état d'irritation locale marqué.

L'application cutanée de chlorophylle modifie dans le sens de l'accélération les métabolismes généraux. On constate une élévation de la calcémie, de la phosphatémie, du taux du cholestérol. On voit s'accroître le péristaltisme intestinal, le tonus vasculaire, intestinal, gastrique, vésical, utérin, endocrinien, tous ces phénomènes se produisant sous luminosité normale. Un individu à la peau recouverte de chlorophylle en suspension aqueuse et exposé au soleil peut être victime d'un choc par irradiation et photosensibilisation. Les suspensions huileuses ne semblent pas exposer aux mêmes dangers.

Au niveau de la muqueuse buccale, les phénomènes sont les mêmes que sur le revêtement cutané. Les accidents de photosensibilisation sont exceptionnels et peuvent succéder à une illumination locale de la cavité buccale pour un examen stomatologique ou laryngologique.

Il semble qu'au niveau de la muqueuse gastrique, se produise une absorption d'une partie de la chlorophylle absorbée per os. Il semblerait même que la totalité de la chlorophylle soit susceptible d'être absorbée entièrement par la muqueuse gastrique, pour être répartie ensuite dans l'organisme.

Cependant, c'est l'intestin grêle qui est la voie de résorption normale des chlorophylles absorbées par voie orale, et la muqueuse côlique en particu-

lier, après dissociation de la molécule. L'ion magnésium ne serait absorbé au niveau du gros intestin que trois à quatre heures après la scission moléculaire qui a lieu dans l'ordre suivant :

- 1° Départ du magnésium de la molécule;
- 2° Départ de l'alcool méthylique;
- 3° Départ du Phytol;
- 4° Décarboxylation du C¹⁰.

La chlorophylle est absorbée par voie rectale, directement par la muqueuse intestinale.

La muqueuse uréthrale antérieure fixe la chlorophylle.

La fixation a lieu dans le vagin et l'utérus non gravide. Mais la répartition dans l'organisme à partir de cette porte d'entrée est lente. Par contre, après les règles et l'accouchement, l'absorption est rapide.

Dans les cavités séreuses, on a constaté expérimentalement une adsorption fonctionnelle sur les parois. La plus grande partie de la chlorophylle ainsi introduite, diffuse alors dans l'organisme et en particulier par voie sanguine, en deux ou trois heures. La charge sanguine en hématine et en urobiline est alors accrue, en parallèle avec la quantité de chlorophylle injectée.

La chlorophylle injectée sous la peau en suspension aqueuse est résorbée rapidement par le tissu cellulaire sous-cutané, et passe de là dans les vaisseaux sanguins (DE GOLDFIEM).

La résorption est rapide par voie intra-musculaire, parfaite par voie intraveineuse, sous forme sodique (chlorophyllinate de sodium).

MODIFICATIONS DE LA CHLOROPHYLLE DANS L'ORGANISME.

Les transformations subies par la chlorophylle dans l'organisme s'échelonnent, si elle est absorbée per os, suivant le suc digestif qui l'attaque :

1° Arrachement de l'ion magnésium par l'H Cl gastrique.

D'après DE GOLDFIEM, le gros de la molécule serait alors un éther acide tétrapyrrolique, dans lequel le groupement alcoolique Phytol $C^{20}H^{39}OH$ et l'alcool méthylique se rencontrent. La chlorophylle dé-magnésiée est devenue la Phéophytine qui contient encore les deux fonctions éther-acide. Chez l'homme normal, H Cl du suc gastrique saponifie la phéophytine en phéophorbide (v. plus haut). Chez l'alcoolique, ou par absorption d'alcool, de vin, en même temps que celle de la chlorophylle, au lieu de phéophorbide, c'est de l'éthylphéophorbide qui se constitue. Les bactéries intestinales s'emparent alors de ces produits, et leur désintégration permet une réédification sous forme d'hémoglobine.

2° Le noyau alcool méthylique se sépare de la molécule phéophorbide ou éthylphéophorbide.

3° Le noyau phytol se débloque presque aussitôt.

4° le C^{10} se décarboxyle.

RÉTENTION DANS L'ORGANISME.

Administrée à haute dose, la chlorophylle peut être retenue momentanément au niveau du foie, surtout dans l'administration successive, I.V. puis per os. La transformation de cette chlorophylle ainsi

fixée pourra se faire dans le sens de pigments hémoglobinoïdes ou d'urobiline.

Dans la rate, la fixation est intense. L'organisme manifeste son intolérance à une cure chlorophyllienne par le « pincement splénomégalique ».

La chlorophylle traverse dans la moelle une phase de rétention avec action « cyto-spécifique-médullo-trope » de stimulation.

ELIMINATION DE LA CHLOROPHYLLE.

Aux doses thérapeutiques, la chlorophylle est complètement éliminée. Dans les applications épidermiques ou intradermiques, elle ne s'élimine pas, mais s'adsorbe, comme matière colorante.

Les doses massives ont expérimentalement produit chez l'animal une bilieuse hémoglobinurique, mais les doses administrées correspondaient à une absorption de 2 à 3 décigrammes par kilogramme de poids corporel en une seule fois per os.

ACCUMULATION DANS L'ORGANISME.

Des doses quotidiennes trop élevées peuvent produire des phénomènes d'accumulation, conduisant à une surcharge du foie, de la rate, à un blocage du cœur, et de certains vaisseaux, en raison de ce que S. DE GOLDFIEM appelle « une boue globulaire ». Le signe clinique le plus fruste est une rétention ou une accumulation de cantonnement de la rate, se caractérisant par ce que nous avons appelé le « pincement splénomégalique ».

La tolérance de l'organisme est généralement élevée, toutefois certains sujets tolèrent la chlorophylle moins longtemps que les autres. Ce sont alors les hypertendus, les hypercholestérolémiques, les hyperglobulaires.

II

LA CHLOROPHYLLE EN PATHOLOGIE

En raison des diverses actions physiologiques de la chlorophylle, il devient évident que, sur le plan pathologique, cette substance peut occuper une place toute particulière. Et il est fort probable que nous ne connaissons encore qu'une partie de cette action physio-pathologique, un grand nombre d'affections attribuées à divers agents pathogènes connus ou inconnus étant susceptibles d'être ultérieurement attribués à la chlorophylle.

Nous n'en prendrons comme exemple type que la maladie d'Oppenheim, ou dermatite bulleuse des prés.

Dermatite bulleuse des prés

C'est en 1926 que cet auteur, individualisant une dermatite bulleuse et striée, consécutive aux bains de soleil dans les prés, attribuait cette dermatite à une espèce de sarcopte parasitant les plantes des bords d'OTTAKRING, et la baptisait de OTTAKRINGER BADEBEISS, ou « démangeaison des bords d'Ottakring ».

Les auteurs qui se succèdent dans l'observation de cette affection lui attribuent une origine différente, suivant leurs goûts personnels et les conditions locales.

SIEMENS considère qu'elle est due au contact direct de certaines plantes électivement pathogènes pour certains individus.

HARTMANN et BRIEL, à Francfort, voient l'origine de la maladie dans le contact avec trois plantes : pissenlit, panais, plantin, mais, tentant de reproduire expérimentalement la maladie, ne réussissent qu'à provoquer l'érythème sans bulles ni pigmentation.

MARX, dans son auto-observation, attribue à l'eczéma dont il souffrit dans son enfance, l'origine de cette dermatite des prés. PHYLADELPHY croit au contact avec l'achillée millefolium. OPPENHEIM et FESSLET croient à l'action caustique du silicate de soude contenu dans les plantes. SIEMENS continue à croire à une hypersensibilité individuelle. GIANI croit à l'action de l'achillitine, glucoside contenue dans l'achillée. RICK pense que c'est le suc toxique du panais qui entre en ligne de compte. Toutes les plantes sont tour à tour incriminées : SPILMANN et WEISS, à Nancy, pensent à la moutarde, à l'achillée, aux primevères; POLLAND GRAZ, LANZENBERG, estiment qu'il s'agit de l'achillée, des renoncules, du pissenlit. ADANOFF et MULINE, en Russie, croient au contact avec l'angélique officinale.

Enfin, en 1934, KITCHEVATZ, après une copieuse expérimentation, parvient à démontrer qu'il s'agit,

dans la dermatite des prés, d'une « photo-dermite actino-chlorophyllienne ».

Dans une thèse réalisée dans la consultation du Docteur Georges BASCH, à l'Hôpital Tenon, Mlle le Docteur Germaine MILLANT a donné une revue de la question, ses constatations venant à l'appui de celles de KITCHEVATZ.

Sans revenir sur le rappel des expériences auxquelles divers chercheurs ont procédé, nous rapportons simplement ci-après ses conclusions pathogéniques :

1° L'application sur la peau d'extrait aqueux de chlorophylle d'épinard ainsi que l'application de la solution alcoolique de chlorophylle du commerce à des concentrations différentes et suivie de l'irradiation par les rayons rouges, donne naissance à une tache érythémateuse qui se change en pigmentation durable.

2° Cette photosensibilisation expérimentale n'exerce son action qu'à l'endroit de contact intime de la chlorophylle avec les cellules de la peau.

3° L'intensité de la photosensibilisation sur la peau humaine est augmentée par l'action de l'oxygène sous l'irradiation des rayons rouges.

4° La photosensibilité pour les rayons rouges n'est pas passivement transmissible.

5° La dermatite bulleuse striée est une dermatite produite par l'irradiation solaire, tout particulièrement par les rayons rouges. C'est une *photodermite actino-chlorophyllienne*.

6° La variabilité de fréquence de la dermatite striée semble être en rapport avec l'intensité de l'irradiation solaire, et, suivant les années, avec la fréquence des taches solaires.

Nous nous trouvons donc à la fois devant une affection dont l'étiologie peut être attribuée en grande partie à la chlorophylle et qui est à inclure dans le groupe des météoropathies, ou, pour utiliser le terme italien, des « lucites météoropathologiques », terme fort approprié à cette forme de dermatoses.

Les termes utilisés par les différents auteurs, à propos de cette dermatite, rappellent bien les diverses conceptions étiologiques, variant suivant les pays, et suivant les écoles. Nous trouvons en effet Alice ULLMO, avec le nom de « Dermatose bulleuse des bains de soleil dans les prés », SPILLMANN et WEISS, avec « Dermatose vésicante d'origine végétale », CREANGE et ROSENTHAL, avec « Dermatite bulleuse striée, consécutive aux bains de soleil dans les prés », terme encore utilisé par LORENTZ et ZORN, PAUTRIER, GOUGEROT, BLUM, FERNET et BOULLE; SIEMENS l'appelle une « dermatite systématisée par plantes des prés »; HARTMANN et BRIEL « Maladie cutanée bulleuse par bains d'étendue »; ROCK, « Dermatite bulleuse systématisée phytogène », etc. Nous avons vu que, quelle que soit l'appellation, l'étiologie est la même, et quel rôle la chlorophylle joue dans son apparition.

Les dermatites des figues

HULUSI BEHCET, OTTENSTEIN, KURT LION, FRIEDRICH DESSAUER, d'Istanbul, ont montré l'existence d'une dermatite des figues, et ont recherché longuement l'agent étiologique de cette maladie très particulière, qui s'apparente étroitement à la maladie d'Oppenheim. Dès 1936, ils recherchaient la substance nocive, et leurs essais se sont poursuivis avec le suc des figues, soit sous l'influence de l'irradiation solaire, soit sous ultra-violets, dans ce dernier cas, les résultats étant négatifs.

Reprenant leur expérimentation lors du printemps suivant, ils constatèrent que sous l'action solaire, les résultats redevenaient positifs. Ils en tirèrent alors la conclusion, ayant utilisé pour toutes leurs expériences les mêmes extraits alcooliques de suc de figues, que le produit utilisé n'entraînait que pratiquement peu en ligne de compte, mais que c'était le mode d'irradiation qui importait.

Là encore, la place restreinte que nous pouvons consacrer à ce sujet dans cette brève étude, réalisée dans des conditions de guerre, ne nous permet pas de reprendre en détails les diverses modalités des expériences auxquelles se sont livrés ces chercheurs. Nous devons nous borner à rapporter leurs conclusions :

Les tests, disent-ils, ont prouvé que la dermatite des figues prend différents aspects :

1° Une variation indépendante de l'action de la lumière.

La preuve en réside dans les tests faits sur des sujets préalablement traités avec le suc de figes, mais tout en préservant les parties ainsi préparées de l'action de la lumière. Ces sujets réagirent tout de même avec érythème et formation de bulles.

2° Dans un cas d'œdème de Quincke, examiné avec une minutie particulière, les auteurs ont constaté une pseudo-photodermatite des figes. La lumière d'ailleurs n'y ajoutait que le rôle d'un stimulus, remplaçable à volonté par la chaleur ou les rayons X. Ce cas prouve qu'au-dessus d'un seuil, l'énergie irradiée, quelle qu'elle soit, ne modifie nullement les symptômes.

3° Une véritable photo-dermatite, provoquée principalement par irradiation ultra-violette sur les endroits préalablement préparés au suc de figes. Pour le moment, les auteurs ne sauraient encore donner des explications probantes sur l'étiologie de cette variante, étant donné que, s'ils ont déjà isolé la substance nocive, ils n'ont pas encore réussi à la déterminer. Toutefois, ils ont la certitude que la chlorophylle n'est pas la seule substance nocive, mais que celle-ci est contenue surtout dans le suc laiteux blanc de *FICUS CARICA* et se laisse extraire au moyen de solutions alcooliques aqueuses. L'hypothèse première qui admettait la responsabilité du sucre contenu dans le sucre laiteux (celui-là influant, d'après WURMSER, HOLTZ, WELS et JOKISCH, sur l'équilibre oxydo-réducteur de la cellule et produisant de nouvelles matières réductrices sous l'action de l'irradia-

tion) n'a pu être maintenue que pour un cas d'œdème de Quincke.

Les auteurs supposent, tout de même, que des ferments oxydants, comme la péroxydase du raifort, exercent une influence activante, sinon spécifique, relative à l'action de la lumière.

4° L'importance de la dermatite dépend de divers facteurs : de la quantité de substance, de la dilution; elle peut être intensifiée, en traitant préalablement la peau avec de l'eau, du savon, une lessive de soude, de l'alcool, de l'éther.

5° Elle dépend aussi de facteurs constitutionnels, car à plusieurs reprises, les auteurs ont pu démontrer qu'elle dépend de la sensibilité régionale, et avant tout, de la disposition allergique. Notamment, la variété, simple dermatite sans action de l'irradiation, véritable photodermatite ou pseudo-photodermatite, ne dépend que de la seule constitution et de la prédisposition allergique.

Il nous semble difficile de partager sur ce point les convictions des auteurs précités. Il est incontestable que l'état allergique du sujet peut modifier dans une large proportion l'aspect et l'importance des manifestations d'une affection qui semble tout entière sous la dépendance du facteur chlorophyllien, les modalités de l'irradiation venant en confirmation de notre affirmation.

En effet, les sources lumineuses artificielles ne semblent pas favoriser l'apparition de ces dermatites des figues, mais en raison du fait que celles qui ont été

utilisées par les expérimentateurs se sont limitées aux rayons X et aux rayons ultra-violets. Or il semble découler de toutes nos connaissances actuelles, que ce sont surtout les rayons infra-rouges qui agissent lorsque le revêtement cutané est sensibilisé par la chlorophylle, et c'est la richesse en rayons infra-rouges du spectre solaire qui provoque l'apparition, aussi bien de la maladie d'Oppenheim que de la dermatite des figues. Nous saurons plus tard, lorsque l'expérimentation aura franchi de nouveaux caps, si notre théorie est confirmée ou infirmée.

Les photodermatoses et la guerre

Sous ce titre, le professeur JAUSION, A. SPILLMANN et G. LÉVY COBLENTZ viennent de publier une courte revue dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie* (décembre 1939). Remarquable, d'une manière fort pénétrante, que nous n'en avons fini ni avec les déflagrations, susceptibles de provoquer des accidents d'hémolyse, ni avec les rayons du soleil, susceptibles, en dehors du coup de lumière, de faire éclore certaines affections, ils entreprennent une révision des dermatites et dermatoses susceptibles d'être attribuées à cet agent physique en quelque sorte « généralisé ».

Ils reprennent l'étude des catalyseurs biologiques, dérivés hémoglobiniques ou chlorophylliens, et rappellent qu'ils admettent tous comme bases les por-

phirines, au noyau commun, la porphine, dont nous avons parlé lors de notre étude physico-chimique des chlorophylles.

La révision faite par ces auteurs ajoute relativement peu de choses aux indications que nous avons préalablement données : tout au plus, rappellent-ils que la chlorophylle si commune dans l'alimentation des omnivores contient de tétrapyrrol. Si la lumière est indispensable à la synthèse printanière de la chlorophylle, celle-ci par contre, dans la fonction d'assimilation qui lui est impartie, se comporte comme un sensibilisateur à l'égard des radiations rouges. Ceci ne fait que confirmer les quelques lignes que nous avons écrites à propos de la dermatite des figues dans sa reproduction expérimentale.

Il faut heureusement reconnaître que, parmi les photocatalyseurs qui existent nombreux dans les organismes, il semble que seule, la chlorophylle, puisse en certains cas devenir pathogène. En effet, si tous ceux que nous portons en nous devenaient à leur tour pathogènes, nous serions criblés de maux : citons simplement pour mémoire les oxyflavones, les anthocyanines, issues de maintes fleurs, les Jénalines, les diamino-acides phénoliques, tels que tyrosine et dopa, noircissant par oxydation, les pigments puriques : la vitamine B2 ou lacto-flavine est passible d'oxydation et non moins de réduction jusqu'à fournir, par ce dernier mécanisme, toute une ligne de dérivés pigmentaires passant du vert au blanc.

Les « maladies de lumière » peuvent se trouver alors, et suivant l'action des éléments intra- corporeaux, phototraumatiques, photodynamiques, photobiotropiques, photoanaphylactiques : elles peuvent passer des radiolucites, actinites, apoplexie lumineuse, au prurigo ou eczéma solaire, et les auteurs se sont attachés à passer en revue la pathogénie de quelques-uns de ces syndromes, grands ou petits. Parmi ceux-ci ils font une place à part à la dermite bulleuse des prés, à laquelle nous nous sommes intéressé précédemment, et qui semble, parmi toutes ces dermites solaires, celle qui tire le plus étroitement son étiologie de l'action photosensibilisante de la chlorophylle.

Nous ne voulons pas nous attacher ici à l'étude qui échapperait au cadre de ce travail, des autres dermatites d'origine solaire. Mais si nous avons voulu insister sur ces points, c'est pour bien montrer que le domaine des dermatoses chlorophylliennes ou par sensibilisation chlorophyllienne est encore incomplètement explorée. L'expérimentation se poursuit, nous en trouvons la preuve d'ailleurs dans un travail de TAGE JENSEN et K.-G. HANSEN de Copenhague, publié dans le numéro d'octobre 1939 des *Archives of Dermatology and Syphilology*, dans lequel les auteurs ont étudié la marge spectrale active susceptible de produire les photodermatoses phytogéniques qui représentent à l'heure actuelle la manifestation extérieure d'une sensibilisation interne, la marge spectrale étant l'élément déclenchant dont la connaissance permettra peut-être une prophylaxie de ces affections.

III

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE LA CHLOROPHYLLE

Il semble à l'heure actuelle que le champ d'applications thérapeutiques de la chlorophylle n'ait pas encore atteint toutes les limites que les propriétés particulières de cette substance permettraient de concevoir comme logiques.

En effet, si nous voulons résumer en quelques mots les propriétés diverses de la chlorophylle, nous pourrions dire qu'elle est :

1° Anti-anémique, et que son activité semble alors dépasser les composés ferrugineux ;

2° Cardio-vasculo-tonique, par augmentation des tensions superficielles minima et maxima.

3° Cyto-spécifique-médullotrope, par augmentation très forte du nombre des érythrocytes, des polynucléaires, et par stimulation de la moelle osseuse.

4° Tonique générale, par son action sympathique et endocrine.

5° Anti-infectieuse générale, par ses propriétés de fixation carbonée et d'absorption colorante.

6° Photo-sensibilisatrice, par potentialisation de la

cure solaire, ultra - violette, roentgénienne (S. DE GOLDFIEM).

En principe donc, on peut considérer que la chlorophylle peut être utilisée comme agent thérapeutique dans quelques-uns des éléments suivants : dans les troubles d'avitaminose A, en particulier (PLAGNIOL, DE GOLDFIEM), dans la tuberculose (PLAGNIOL), dans les pneumococcies (DE GOLDFIEM), dans la lèpre (DE GOLDFIEM), dans les hémorragies (HUGHAS, et LATNER), dans l'asthénie généralisée (PLAGNIOL, BURGHI, PATEK, DE GOLDFIEM), dans le cancer (DAVID-GALATZ, DE GOLDFIEM et VETTIER), dans les maladies tropicales, etc...

Toutefois, parmi ces diverses applications, il en est quelques-unes qui ont retenu notre attention d'une manière particulière et sur lesquelles nous voudrions nous permettre d'insister. Cependant, les limites étroites de ce modeste travail de guerre ne nous permettent pas de donner à ces points toute l'ampleur que nous eussions désirée. Néanmoins, nous nous efforcerons, dans une synthèse des acquisitions actuelles, de montrer toute la valeur de cet agent thérapeutique nouveau, d'en préciser dans les cas qui nous intéressent, les possibilités et le champ d'applications.

Adémopathies tuberculeuses et abcès froids

C'est au Professeur agrégé MOURE, chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis, que revient l'honneur d'avoir

entrepris d'une manière systématique le traitement de l'adénopathie tuberculeuse par la chlorophylle formolée en solution éthérée. Inspirant la thèse de son interne YAHYA ADLE, après une critique fort pertinente des diverses méthodes thérapeutiques utilisées dans le traitement des adénopathies tuberculeuses, il rappelle le triple but de la thérapeutique par la chlorophylle :

Atteindre le plus grand territoire lymphatique possible.

Détruire le foyer tuberculeux et amener une sclérose cicatricielle.

Hâter la guérison et essayer d'immuniser plus ou moins temporairement.

La restriction quant à la question de guérison est totale et honnête : « Nous n'avons pas, dit l'auteur, la prétention de parler de guérison complète et définitive, puisqu'il est prouvé que lorsque le bacille tuberculeux a envahi l'organisme humain, il ne le quitte plus; mais par contre, s'il faut que persistent dans l'organisme, quelques germes atténués, pour stimuler et entretenir les processus qui provoquent l'immunité, peut-être l' « injection de chlorophylle formolée atteint-elle ce but ? »

D'une manière générale, il semble que toutes les adénopathies tuberculeuses soient justiciables du traitement par la chlorophylle, la période évolutive important peu, la durée et l'importance du traitement étant fonction de la forme et du degré évolutif de la maladie.

Comme nécessité de diagnostic préalable, l'auteur insiste sur le fait que des lésions dentaires peuvent entretenir une inflammation ganglionnaire chronique sur laquelle se greffe la lésion tuberculeuse, qu'un traitement stomatologique adjuvant est fréquemment nécessaire, et qu'il est souvent utile de dépister et de traiter les végétations rhino-pharyngées et amygdaliennes.

Lorsqu'il existe d'autre part, en même temps que l'adénopathie tuberculeuse, un foyer tuberculeux pulmonaire important ou une ostéo-arthrite tuberculeuse, la question ne semble pas encore tranchée de l'efficacité de la thérapeutique chlorophyllienne. D'autre part, encore, une thérapeutique par les rayons U. V. semble devoir être intéressante du fait que la chlorophylle possédant une action photosensibilisatrice constituerait en quelque sorte un adjuvant à la luminothérapie.

Les auteurs ont traité les trois formes principales de l'adénopathie tuberculeuse, soit les adénites chroniques, soit les masses ganglionnaires, soit les adénites fistulisées, et ont synthétisé leur technique selon le schéma ci-après :

1° Dans les adénites non fistulisées :

Repérer un ganglion superficiel et volumineux. Puis avec une aiguille ordinaire, pratiquer l'injection du produit, 2 à 3 cc. dans ce ganglion. En cas d'œdème important de la région, compresses humides. Une poussée thermique est possible le premier jour de l'injection. En cas de réaction locale importante,

ne pratiquer la seconde injection que quatre à huit jours après.

2° En cas d'adénite fistulisée, il faut :

a) Injecter les fongosités qui recouvrent les ulcérations ;

b) Pratiquer une injection intra-dermique au pourtour de la fistule.

c) Si possible injecter un ganglion non fistulisé, afin d'atteindre tout le système lymphatique.

3° Dans les cas de mono-adénite tuberculeuse, localiser l'injection au ganglion malade, celui-ci se ramollissant au bout de deux ou trois injections, de véritables amas de pus colorés se collectant, ayant tendance à s'éliminer, une escarre se formant peu à peu, aboutissant enfin à la guérison complète.

Les résultats favorables acquis dans ces adénopathies sont confirmés par ceux que nous avons nous-mêmes obtenus sous la direction de notre maître dans la thérapeutique des abcès froids, quelle que soit leur localisation.

Nous ne croyons pouvoir mieux faire que de rapporter ci-après quelques observations sélectionnées parmi les très nombreuses qu'il nous a été donné de relever, sélection qui n'a porté que sur la localisation de ces abcès froids afin, simplement, de donner une idée générale des possibilités de la thérapeutique chlorophyllienne dans ces cas. Les résultats en effet se superposent pour ainsi dire mathématiquement, et l'accumulation des faits cliniques similaires n'offrirait pas de valeur supérieure à celle des faits précis que nous entendons rapporter :

Nous tenons, toutefois, avant toute chose, à remercier M. le Docteur FLANDIN, médecin de l'Hôpital Saint-Louis, qui nous a permis, malgré les circonstances de guerre, de relever dans des documents de son service les quelques observations que nous entendons rapporter, M. le Professeur Agrégé MOURE qui nous a facilité la tâche, ainsi que M. le Docteur RABEAU. Que l'on nous excuse si ces observations peuvent sembler incomplètes, les circonstances actuelles ne nous ont pas permis de poursuivre aussi loin que nous l'eussions désiré, l'examen des divers cas cliniques qui devaient faire la base d'un travail d'ensemble, et que nous présentons aujourd'hui à l'état fragmentaire et imparfait.

OBSERVATION N° I. — G..., ouvrier, 35 ans.

Se présente porteur d'un abcès froid du dos de la main, cette main ayant été mutilée accidentellement longtemps auparavant. Cet abcès dont le début fut progressif, et dont l'évolution dura pendant environ 3 semaines, présente à l'examen un volume d'environ une demi-mandarine; il est situé à la face dorsale du premier espace interosseux. En même temps, on constate une adénopathie axillaire, et un petit grain épitrochléen, se présentant sous forme d'une masse fluctuante, la peau adhérant à la tumeur, peu douloureuse au toucher. Les mouvements de l'épaule droite sont limités. Nous commençons la thérapeutique par une première injection de 2 cc. de chlorophylle formolée en solution éthérée dans la collection suppurée. Une deuxième injection de 2 cc. est à nouveau pratiquée au bout de 15 jours. La suppuration a disparu, l'adénite axillaire se résorbe rapidement, le point épitrochléen disparaît, le malade guérit sans aucune complication. (*Inédite.*)

OBSERVATION N° II. — Mme R..., 34 ans, ouvrière.

Cette malade a constaté depuis environ 6 mois l'apparition progressive d'une petite tumeur cervicale gauche, sans signes inflammatoires. A l'examen, nous constatons la présence d'une petite tumeur de la grosseur d'une noix sous-angulo-maxillaire. Elle est de consistance molle, la peau est adhérente, amincie, avec tendance à l'ulcération. La présence de cette tumeur entraîne une gêne des mouvements de la tête. L'état général ne semble pas affecté, un examen complet ne révèle aucune altération des autres organes.

La thérapeutique consiste en 5 injections in-situ de 5 cc. de chlorophylle formolée en solution éthérée à deux jours d'intervalle, suivies de rayons U.V. pendant 5 minutes à chaque séance. Toutefois, jusqu'à la 5^e injection on ne constate aucune amélioration. Après la 6^e injection, la masse commence à diminuer, la suppuration ne se manifeste pas. Les mouvements de la tête semblent plus aisés. Il faut cependant un mois et 7 nouvelles injections suivies de séances de 5 minutes de rayons U.V. pour que nous assistions à une régression manifeste de la tumeur. Lors de la fin de son traitement, il ne subsiste qu'un léger amas fluctuant de la grosseur d'une noisette qui, après 3 nouvelles injections de 1 cc., disparaît totalement. (*Inédite.*)

OBSERVATION N° III. — A..., 19 ans, garçon de café.

A la suite d'une promenade en auto au cours de laquelle « il a pris froid », ce jeune malade après apparition d'une sensation de torticolis à droite, a vu apparaître progressivement une tuméfaction cervicale droite. En dehors d'une bronchite au moment d'une croissance rapide à l'âge de 16 ans, ce malade qui, jusqu'à il y a 2 ans, vivait à la campagne, ne présente aucun antécédent pathologique.

A l'examen, on constate la présence d'une grosse masse du volume d'un œuf de pigeon dans le creux sus-claviculaire droit, cette masse de consistance molle et non douloureuse ayant un revêtement cutané adhérent prêt à l'ulcération. D'autre part, il existe des adénopathies satellites : deux petits ganglions au-dessous de la masse ramollie, deux autres sur le bord antérieur du sternocléido-mastoïdien, en face de la corne hyoïdienne. A l'examen général le malade est pâle, amaigri, mais ne présente ni anorexie ni insomnie. Rien à signaler du côté pulmonaire, hépatique, cardiaque ou du système nerveux.

Quatre jours plus tard, le malade présente au centre de la tuméfaction fluctuante, une petite escarre. On injecte au cœur du ganglion élastique, un 1/2 cc. de chlorophylle formolée en solution éthérée, le reste de l'ampoule est injecté dans la masse sus-claviculaire. Quelques jours plus tard, on constate un ramollissement des ganglions. L'ulcération régresse. La thérapeutique est continuée, et on voit disparaître progressivement le petit ganglion périphérique. L'escarre est en voie de régression. Deux petits ganglions superficiels sont injectés qui régressent dans les jours suivants. Le malade a gagné un kilogr. Un mois plus tard le malade peut quitter le service absolument guéri. Nous recevons de lui 6 mois plus tard des nouvelles tout à fait favorables signalant que son état de santé s'est beaucoup amélioré et qu'il n'y a pas eu de récidives du côté ganglionnaire. Le malade qui était entré dans le service pesant 67 kgs, pèse actuellement 76 kgs et, ayant passé son conseil de révision, a été reconnu bon pour le service armé. Nous publions la photographie du malade prise à l'entrée dans le service et une autre photo prise 3 semaines plus tard après traitement chlorophyllien. (*Inédite.*)

OBSERVATION N° IV. — M..., 54 ans.

Le malade se présente avec une grosse adénite cervicale tuberculeuse ulcérée droite, s'étendant de la mastoïde à la clavicule et comprenant : 1° un ganglion de la grosseur d'une prune siégeant au-dessous de l'angle de la mâchoire; 2° deux orifices fistuleux, l'un à la partie moyenne de la région carotidienne, l'autre à la région sterno-claviculaire. Les orifices fistulés présentent l'aspect caractéristique en cul de poule, avec, entre les deux, une peau violacée prête à s'ulcérer. On injecte successivement le ganglion et les tissus infiltrés sous-cutanés. Neuf jours plus tard, alors que les ganglions sont toujours tuméfiés, les fistules inférieures sont asséchées, les injections sont poursuivies aussi bien dans la tuméfaction que dans les fistules.

Au bout de 10 jours, la tuméfaction n'a pas diminué, les orifices fistuleux restent colorés en vert, il existe dans la masse des parties fluctuantes.

Au bout d'une dizaine de jours des trajets fistuleux nouveaux se sont déclarés qui sont successivement injectés de chlorophylle formolée en solution étherée. Chez ce malade âgé, la régression se révèle lente. L'état local reste stationnaire, malgré une poursuite du traitement échelonné sur 5 mois. A cette époque, on constate que les lésions sont en pleine régression, que les trajets fistuleux sont fermés, mais qu'il subsiste encore une légère infiltration nodulée dans la région sous-mastoïdienne. La poursuite des injections, pendant un mois et demi laisse subsister du côté gauche, une masse fluctuante aplatie, allongée, sur 10 centimètres dans le creux sous-claviculaire. Cette masse sous-cutanée est de coloration verte. A droite subsiste un petit ganglion de la région parotidienne. Tous les trajets fistuleux sont fermés. Nous pouvons considérer que nous avons amené ce malade au



degré d'amélioration le plus élevé auquel nous puissions prétendre chez un malade de cet âge, et étant donné aussi le degré de l'évolution de l'atteinte ganglionnaire. (*Inédite.*)

Nous reprenons ici quelques-unes des observations de la thèse du Docteur Yahya ADLE concernant des malades dont les cas nous semblent les plus typiques :

OBSERVATION N° V.

Mme M..., 29 ans, consulte pour une adénite sous-claviculaire durant depuis six mois. Elle a été traitée par la radiothérapie. Après une diminution passagère, l'adénopathie a recommencé à grossir.

A l'examen : côté gauche, on trouve un gros ganglion sus-claviculaire, avec un chapelet de petits ganglions carotidiens. Il n'y a pas de périadénite. L'état général est bon.

Première injection le 7 mars 1935.

On injecte 4 cc. dans le ganglion. Le liquide passe très facilement. Le soir, température à 38°, œdème de la région sus-claviculaire. Au bout de 3 jours, la température est normale, l'œdème persiste. Tout le système lymphatique est entouré d'une périadénite considérable. Mais au niveau du ganglion ramolli, une ulcération est apparue. On pratique une injection des fongosités de l'ulcération. Deux autres injections sont pratiquées à une semaine d'intervalle. La guérison est obtenue au bout de 2 mois avec cicatrice blanche et peu visible.

OBSERVATION N° VI.

M. A. G..., 19 ans, consulte pour une adénopathie sous-angulo-maxillaire et carotidienne.

Le 12 mars 1934, on commence des injections. Le soir, température à 38°5, œdème.

Au bout de quatre injections, pratiquées de semaine en semaine, l'adénopathie sous-maxillaire a complètement disparu. Au bas du cou, un ganglion est ramolli. A ce niveau, une escarre apparaît. Quatre autres injections sont pratiquées. Au bout de trois mois, l'escarre a fait place à une cicatrice souple. La guérison est obtenue. Le 5 juin 1935, le malade nous écrit, disant qu'il a engraisé de 10 kilogs, et a été accepté pour le service militaire.

OBSERVATION N° VII.

M. C..., 35 ans, vient pour une adénopathie sous-angulo-maxillaire qui évolue depuis trois ans. On pratique une injection dans un des ganglions. La diffusion se fait rapidement, et sous nos yeux apparaît une petite paralysie faciale avec légère parésie de la lèvre inférieure. Le soir la température est à 39°, un gros œdème est apparu. Le malade revient au bout de quinze jours, l'œdème a diminué, la paralysie faciale a disparu.

Après 6 injections, la guérison complète est obtenue sans fistule.

OBSERVATION N° VIII.

G..., 24 ans, consulte pour une adénopathie sus-claviculaire. L'examen montre qu'il s'agit d'un ganglion rond comme une noix, entouré de périadénite. Cette adénopathie évolue depuis trois mois. Actuellement elle est légèrement fluctuante.

Une injection est pratiquée et n'amène aucune réaction générale.

Au bout de quinze jours, nouvelle injection : alors apparaît une ulcération laissant échapper des amas purulents.

Puis une escarre apparaît dont la chute correspond à la guérison. Revue au bout de six mois, elle reste guérie.

En résumé et bien que du petit nombre d'observations que nous venons de rapporter, il semblerait de prime abord qu'il soit difficile de tirer des conclusions, nous pouvons dire hardiment, de par notre expérience que, dans les abcès froids tuberculeux qui résistent généralement à toutes les thérapeutiques classiques, qui sont souvent exacerbés par les rayons U. V., la thérapeutique chlorophyllienne est appelée à rendre des services notables, non seulement en amenant la rétrocession des phénomènes adénopathiques, mais encore en asséchant le trajet fistuleux, qui représente l'un des aspects les plus désagréables, les plus rebelles, les plus décevants de cette affection.

Il ne nous est pas donné ici de discuter des modalités des guérisons de ces lésions. Nous verrons plus loin la théorie de BURGI que nous présentons sous une forme volontairement synthétique, sur l'action cicatrisante locale de la chlorophylle, action purement cellulaire, et que le cadre de cette étude ne nous permet pas de reprendre dans son intégrité. Les résultats positifs sont là qui viennent dans notre cas particulier rappeler le bien-fondé des théories de BURGI, théories qui se trouveront encore confirmées par les applications thérapeutiques que nous rapportons ci-après.

La chlorophylle comme cicatrisant

On connaissait déjà depuis longtemps (BURGI, GSELL, GORDONOW) les propriétés de la chlorophylle de favoriser la croissance cellulaire. Un pouvoir était d'ailleurs connu, de régénération des globules sanguins. On avait également reconnu une action semblable ainsi que nous l'avons indiqué, à celle des hormones et des vitamines.

Sandro BURGI, en 1937, signala pour la première fois que la chlorophylle possède une action locale mitogénétique. Chez le cobaye, il démontre une action considérable d'activation de la cicatrisation des plaies expérimentales. Il entreprend alors de traiter des brûlures, des ulcères variqueux, avec une pommade à base de chlorophylle, et obtient des résultats remarquables.

Les essais poursuivis pendant l'année suivante, dans le traitement des plaies par la chlorophylle seule, puis associée avec les vitamines A et D, le xanthophylle, la lactoflavine, le carotène, etc., démontrèrent que c'est la chlorophylle qui possède le pouvoir le plus actif comme cicatrisant. Elle semble accélérer la cicatrisation, et diminuer ou supprimer les exsudations anormales des plaies. Il a d'ailleurs exposé l'ensemble de ses travaux dans un mémoire adressé à la fin de l'année 1938 à la Société de Thérapeutique. et dont nous empruntons le résumé à la thèse de J. Ficheux.

« Ayant décidé d'étudier l'action cicatrisante locale de la chlorophylle sur des lésions cutanées expérimentales pratiquées sur des lapins, il excisa deux fragments de peau, de façon à créer deux plaies d'environ deux centimètres de diamètre, l'une près de la tête, l'autre près de la queue.

« Plus tard, BURGI plaça dans ses expériences ces plaies des deux côtés de la colonne vertébrale pour être certain qu'elle se trouvait dans les mêmes conditions quant à la régénération de la peau. Ordinairement, l'une de ces lésions fut recouverte avec une pommade chlorophyllienne, l'autre avec un excipient simple ou un produit témoin. On nota comme signe de régénération de la peau : les granulations du fond et l'épithélisation partant des bords de la plaie, sa tendance à la dessiccation, le bourrelet se formant à sa périphérie, la diminution de son diamètre, la cicatrisation définitive.

« Dès le début on a pu constater que la chlorophylle stimulait la régénération des lésions, beaucoup plus vite que toutes les autres substances : vitamine A, carotène, lacto-flavine, etc. L'auteur utilisa d'abord une chlorophylle brute, extrait de plantes vertes contenant 10 à 30 % de cette substance, dans lequel se trouvait une petite quantité de carotène, de xanthophylle et de lacto-flavine. Ces substances n'ayant aucune influence appliquées seules, on pouvait affirmer que l'effet de l'extrait de chlorophylle ne dépendait pas de ces vitamines, mais il était plausible de se demander si l'action de cet extrait n'était pas due à des

substances inconnues. Ces expériences furent donc reprises avec une chlorophylle d'une pureté absolue, mélange des deux chlorophylles α et β . Les pommades contenant ces extraits impurs des premières expériences avaient une action infiniment moindre que les pommades à la chlorophylle pure.

« On put donc conclure que les résultats irréfutables sont obtenus avec la chlorophylle pure, ce qui fut confirmé par des tentatives faites sur des lapins mangeant de l'herbe fraîche, dont le sang contenait par conséquent déjà de la chlorophylle. Chez ces animaux, la guérison des plaies non traitées s'effectuait beaucoup plus rapidement que dans les expériences d'hiver. »

Ce sont ces conclusions qui entraînèrent certains auteurs à traiter des plaies, des eczémas, des ulcères, à l'aide de pommades à base d'excipient plus ou moins gras, incorporé à la chlorophylle, associée aux vitamines A et D.

Nous ne voulons pas passer en détail les diverses expérimentations qui ont conduit ces auteurs à une formule définitive. Ils ont subi au cours de leurs expériences successives des déboires nombreux, surtout de la part des excipients. Ils se sont arrêtés en définitive à un mélange en parties égales d'huile de Flétan, d'huile de foie de morue et de chlorophylle, dans un excipient composé à base de lanoline pure et d'essences végétales.

Pour prouver à quel point ces expériences ont été concluantes, nous voudrions sélectionner parmi les

observations rapportées par FICHEUX, dans sa thèse, quelques-unes de celles qui nous paraissent les plus probantes.

Si l'on veut bien se souvenir que cette thèse portait sur plus de cent cinquante malades vus personnellement par l'auteur, et plus de cinquante malades vus par des confrères qui lui avaient communiqué les résultats de leurs expériences cliniques, on comprendra combien la statistique de 75 à 85 % de résultats favorables de cette thérapeutique peut avoir de poids.

OBSERVATION N° IX. — Mme S..., 59 ans.

La malade entre dans le service le 25 novembre 1938 avec un néo avancé du sein droit, ayant envahi la peau.

Le 29 novembre : amputation du sein avec curettage axillaire. La propagation à la peau a obligé le chirurgien à faire une très large résection cutanée. Il est impossible en fin d'opération de suturer les lèvres de la plaie de bout en bout, et il reste une perte de substance mesurant 5 cm. de longueur sur 3 cm. de largeur, siégeant à la partie moyenne de l'incision et dont le fond est formé par le gril costal.

Examen histologique de la pièce : néo très infiltrant ayant envahi les ganglions, la graisse, et propagé à la peau sur une assez grande étendue.

Dans les jours suivant l'intervention, un peu de sphacèle se produit aux extrémités de la plaie dont les dimensions sont indiquées ci-dessus. Divers traitements sont mis en œuvre, en particulier les pulvérisations et les pansements avec une pommade vitaminée.

La plaie se ferme lentement et elle est très réduite lorsque la malade quitte le service le 14 janvier 1939,

pour aller passer trois semaines dans une maison de convalescence.

Le 6 février : La malade est revue, sa plaie est largement ouverte, mesurant 5 cm. de longueur sur 2 cm. de largeur, avec un fond atone, sans suppuration. La malade est alors mise au traitement par la gaze vitaminée chlorophyllée. La semaine du 6 au 13, trois pansements, c'est-à-dire un pansement tous les deux jours. La semaine du 13 au 20, deux pansements. On suit d'un pansement sur l'autre les progrès de la cicatrisation.

Le 22 février : La plaie est complètement cicatrisée. Par prudence on continue deux pansements par semaine jusqu'au 5 mars.

Le 14 mars : La malade est revue. La plaie ne s'est pas rouverte et la malade ne reviendra plus que dans six mois, plaie complètement cicatrisée, bon état général.

OBSERVATION N° X. — Mlle B. M..., infirmière.

Depuis trois mois environ, enlorse du cou de pied gauche. Difficulté de la marche, douleur. La lésion ne s'arrangeant pas assez vite, on décide une injection intradermique d'histamine. Par suite d'erreur d'interprétation, l'externe du service injecte sous la peau une ampoule de 10 cc. de liniment histaminé. Il s'ensuit un sphacèle de la peau, et une plaie rongeante mettant presque à nu l'os. Tous les soins furent donnés à la malade. Pansements quotidiens, applications d'antiseptiques, puis de pommades cicatrisantes. La plaie a pris l'allure d'une plaie atone, et tous les soins s'avèrent inopérants.

A la date du 9 février 1939, c'est-à-dire environ trois mois après le début des accidents, la plaie siégeant à la malléole externe du membre inférieur gauche, présentait les dimensions suivantes : longueur 6 cm. 1/2, largeur 4 cm.

C'était une ulcération profonde, non saignante, assez nettement circonscrite, rouge violacée, sans pus. Tout autour, une auréole inflammatoire rouge œdémateuse, très prurigineuse, de 5 à 6 cm. de diamètre. A cette date a été entreprise l'application quotidienne de gaze vitaminée chlorophyllée.

Au 13 février 1939, c'est-à-dire quatre jours après le début du traitement par la gaze, la plaie a considérablement diminué, et mesure environ 4 cm. sur 1 cm. 1/2. On continue les mêmes soins, et au 17 février 1939 : caractères à peu près identiques à ceux du 13 février 1939, sauf une tendance très nette des bords de la plaie à se rapprocher. On décide ce jour une application unique de pommade au mercurochrome.

Au 20 février 1939, il n'y a plus de plaie. Il s'est formé un mince recouvrement épidermique sur le reste de la plaie : l'auréole inflammatoire a disparu. Il persiste un léger prurit. Nous nous trouvons pratiquement en présence d'une guérison.

Comme suite à ces observations, on est amené aux conclusions suivantes : si l'on constate que l'action antiseptique de la gaze chlorophyllée est assez peu marquée, quel que soit le rôle bactéricide local, anti-infectieux, que l'on reconnaît généralement à la vitamine A, le pouvoir cicatrisant, mitogénétique souvent très intense s'est nettement affirmé. La cicatrisation de toutes les plaies est d'autant plus facile et plus rapide que leur microbisme est plus atténué. L'utilisation préalable de pommade à base de sulfamides donne des résultats satisfaisants.

L'épithélium de néo-formation que l'on voit apparaître comme premier phénomène de cicatrisation,

lors de l'emploi régulier de la gaze vitaminée chlorophyllienne, est infiniment plus résistant que celui d'une plaie traitée par un pansement gras quelconque. L'action cicatrisante est particulièrement nette et régulière dans le traitement des trajets fistuleux.

Quan à nos tentatives personnelles, nous voulons signaler que, dans le Service de M. FLANDIN, nous avons essayé des pommades à base de chlorophylle (5 %) dans un excipient semi-gras, dans un certain nombre d'eczémas chroniques, et d'ulcères, sans tendances à la cicatrisation.

Il est important de ne les utiliser que lorsqu'il n'y a pas d'infection surajoutée. Les résultats obtenus sont très favorables. Il y a une modification des aspects de la plaie, qui perd son allure atone, se colore, et se met à bourgeonner.

L'addition d'huile de foie de morue active notablement ce processus de cicatrisation, et rend les pansements, qui doivent être toujours rares, mieux supportés par le malade.

Nous rapportons d'ailleurs ci-après quelques observations inédites choisies entre de nombreuses similaires, illustrant cette application thérapeutique particulière.

OBSERVATION N° XI (*personnelle*). — Mme A..., 29 ans, ménagère.

Se présente dans le service souffrant depuis six mois d'un eczéma suintant des deux avant-bras. Une thérapeutique désensibilisante a été tentée dans une consulta-

tion externe de dermatologie, en même temps qu'ont été pratiqués des pansements gras et des lavages antiseptiques, mais sans résultat.

Une première série de pansements vitaminés (A et D) ne semble pas apporter d'amélioration. Le suintement continue, et, bien au contraire, la lésion s'étend du côté gauche.

Nous entreprenons alors, après trois semaines de tentatives infructueuses, l'application de pommade à base de chlorophylle (5 %).

Au bout de quatre jours les plaies eczémateuses présentent un aspect nettement amélioré, tournant au violacé, ce qui, pour nous, représente un critérium de bonne évolution.

La malade est revue au dixième jour pour un troisième pansement chlorophyllé. A ce moment les lésions ont nettement rétrogradé, les plaies sont bien colorées, en plein bourgeonnement.

Le douzième jour, la cicatrisation s'achève, l'épidermisation est saine et de bonne apparence.

OBSERVATION N° XII (*personnelle*). — M. R..., 53 ans, boucher.

Ulcère variqueux trainant, depuis quatre ans.

A déjà subi une thérapeutique par injections sclérosantes qui se sont révélées douloureuses et inefficaces. Vient consulter, son médecin lui ayant proposé une intervention chirurgicale à laquelle il se refuse (ablation du paquet variqueux).

Nous mettons immédiatement en œuvre la thérapeutique chlorophyllienne, et la poursuivons à raison de deux pansements par semaine.

Le 18^e jour, la plaie est en voie d'amélioration et a perdu son allure atone.

Le 24^e jour, le bourgeonnement est en pleine réalisation, l'épidermisation commence.

Au 35^e jour, on peut considérer la lésion comme guérie.

OBSERVATION N° XIII (*personnelle*).

Un malade d'un service de médecine voisin, M. G..., 68 ans, atteint de paraplégie flasque des membres inférieurs, présente depuis plusieurs semaines, plusieurs escarres de la région fessière et des talons.

Les traitements habituels, asepsie, tulle gras, etc., n'ont donné pratiquement aucun résultat jusqu'à présent. L'état général est très atteint. Nous décidons de tenter une thérapeutique chlorophyllienne, avec adjonction d'huile de foie de morue, pour rendre les pansements plus supportables au malade.

Le 24^e jour, après six pansements, les plaies fessièrès présentent un aspect nettement plus favorable. Les plaies des talons sont pratiquement guéries.

Au 30^e jour, alors que le bourgeonnement de la région fessière semblait devoir commencer, le malade est emporté par une pneumonie intercurrente.

OBSERVATION N° XIV (*personnelle*). — M. H..., 34 ans, mécanicien.

A eu l'oreille arrachée lors d'un accident du travail, voici six mois. Il subsiste une plaie de 4 cm. sur 2, qui tarde à se cicatriser.

Nous tentons le traitement chlorophyllien, par tulle gras, et mèche enduite introduite entre les lèvres de la plaie.

Dès le huitième jour (deuxième pansement) la réunion des lèvres de la plaie semble vouloir s'effectuer, la mèche est retirée.

Le quatorzième jour, quatrième pansement, une épidermisation légère se manifeste. La plaie est rosée, avec bords légèrement plus foncés.

Le vingt-huitième jour, la réunion est parfaite. Le malade portera une cicatrice peu apparente, en raison de la bonne qualité de la cicatrisation.

Cette expérimentation que nous avons tenu à rapporter confirme largement les théories de BURGI, et nous a permis d'envisager l'un des aspects particuliers de la thérapeutique chlorophyllienne, dont le champ d'action est appelé à s'étendre au fur et à mesure que, conscients des possibilités qu'offre la chlorophylle en pathologie humaine, de nouveaux chercheurs viendront apporter leur pierre à l'édifice lentement échafaudé.

CONCLUSIONS

I. — Nous nous sommes efforcé, dans le modeste travail que nous présentons aujourd'hui, d'étudier, dans une première partie, les propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques des chlorophylles, substances extraites de la feuille, « soleil vivant », et très voisines des vitamines d'une part, des hématoporphyrines d'autre part.

II. — Les propriétés photosensibilisatrices des chlorophylles leur font tenir en pathologie dermatologique une place toute particulière. En effet, il ressort de l'expérimentation qui a suivi les constatations cliniques, que la chlorophylle est l'élément pathogénique nécessaire, sinon principal, dans la maladie d'Oppenheim, ou dermatite bulleuse des bains de soleil dans les prés, et l'un des éléments déclenchants de la dermatite des figues. Il est probable que sont encore ignorés d'autres rôles pathogènes, dans le nombre des dermatoses de photosensibilisation (Maladies de lumière).

III. — Il existe toutefois dans ces diverses affections des facteurs endogènes de sensibilisation, qui jouent le même rôle dans ces dermatoses que les facteurs

humoraux dans les phénomènes d'allergie ou d'anaphylaxie. Leur nature n'est toutefois pas encore définie, si leur présence est soupçonnée.

IV. — Nous avons rapporté, outre les observations de ceux qui nous ont précédé dans cette voie, les observations personnelles que nous avons pu recueillir concernant les résultats thérapeutiques favorables obtenus par injection de chlorophylle in situ dans les adénites tuberculeuses.

V. — Nous avons de même montré que, s'inspirant des conceptions de BURGI sur l'action cicatrisante de la chlorophylle, cette substance pouvait être utilisée dans le traitement des plaies, soit associée aux vitamines A et D, soit isolément.

VI. — La thérapeutique chlorophyllienne est plus complexe que les modestes observations et que les peu nombreuses applications que nous avons rapportées. Nous nous sommes limité à une énumération des diverses applications pratiques déjà expérimentées. L'avenir dira quels champs sont encore ouverts à cette thérapeutique, et quels succès nouveaux on est en droit d'en espérer.

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY,

BIBLIOGRAPHIE

Devant l'étendue de la bibliographie couvrant les diverses questions soulevées au cours de ce travail, nous avons dû nous limiter à l'énumération des seuls articles que les circonstances de guerre nous ont permis de consulter.

- ADLE Yahya. — Traitement des adénopathies tuberculeuses par l'injection intra-lymphatique de chlorophylle formolée en solution éthérée. *Thèse de Paris*, 1938, Le François, édit.
- BABONNEIX L. — La chlorophylle en thérapeutique. *Gaz. des Hôp.*, 9 septembre 1939.
- BASCH G., MILLANT G. — Etude clinique et pathogénique de la dermatite érythémato-bulleuse des bains de soleil dans les prés (Maladie d'Oppenheim). *La Méd. Internat.*, juin-juillet 1936.
- BEHCET Hulusi, OTTENSTEIN Berta, LION Kurt, DESSAUER F. — Les dermatites des figues. *Ann. de Dermat. et Syph.*, janvier 1938; février 1939.
- BERRET H. — La lécichlorophylle et son application thérapeutique. *Le Méd. Franç.*, février 1939.
- BESSON A. — L'utilisation thérapeutique de la chlorophylle. *Les nouvelles perspectives*, août 1935.
- BRUGSCH J.T., SHEARD C. — Determination and quantitative estimation of decomposition of chlorophyll in human body. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 9 février 1938.

- BURGI E. — Ueber die Wirkung von Chlorophyll auf die Wundheilung. *Schweiz. med. Wchnschr.*, 30 avril 1938.
- Wirkungen von Pflanzenfarbstoffen auf die Verletzte. *Schweiz. med. Wchnschr.*, 11 déc. 1937.
- Ueber die Wirkungen des Chlorophylls auf die Arteriosklerose. *Munchn. Med. Wchnschr.*, 25 novembre 1927.
- Meine Chlorophylltherapie. *Med. Welt*, 28 avril 1928.
- Das Chlorophylle als Wachstumsstoff. *Klin. Wchnschr.*, 26 avril 1930.
- Das Chlorophylle als allgemeines Tonikum. *Jahresbuch. f. arztl. Fortbild.*, août 1931.
- CORSI H. — Dermatitis bullosa pratensis striata. *Brit. J. Dermat.*, décembre 1933.
- DALLY Ph. — La chlorophylle, ses propriétés physiologiques et thérapeutiques. *Le Concours Médical*, 29 août 1937 et *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 juin 1938.
- DARBY C.R., MALLON M.G. — Calcium retention on diet containing chlorophyll A and B. *J. Am. Diet. As.*, mai 1937.
- DORAT. — La chlorophyllothérapie. *Le Courrier méd.*, 31 décembre 1935, 29 mars 1936, 10 janvier 1937, 27 mars 1938.
- EDELMANN. — Propriétés pharmacodynamiques et thérapeutiques de la chlorophylle. *Bull. méd.*, 19 sept. 1931.
- ENGELHART H. — Die Wiesendermatites (Dermatitis bullosa striata pratensis). *Med. Welt*, 12 juin 1937.
- FICHEUX J.-M. — Contribution à l'étude clinique du pouvoir cicatrisant des vitamines A et D associées à la chlorophylle. *Thèse de Paris*, 1940.
- GIROUD R., LEBLOND M. et RATSIMAMANGA. — Signification de la réduction des sels d'argent au niveau des

- plastés chlorophylliens. *C. R. Soc. Biol.*, n° 32, 1934.
- GOUGEROT H. — Lucites solaires, formes intermédiaires entre la dermite d'Oppenheim et la lucite pigmentogène de Freund, etc. *Arch. Derm. Syph. Clin. St-Louis*, mars 1938; *Concours méd.*, 31 octobre 1937.
- GOUGEROT H., BLUM P., ALBEAUX-FERNET et BOULLE S. — Dermatite des prés d'Oppenheim. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, décembre 1933.
- GOUGEROT H. et BURNIER. — Dermatite bulleuse (maladie d'Oppenheim) localisée aux avants-bras. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, juillet 1937.
- JAUSION H. et JACOWSKI F. — Huit observations de dermatite bulleuse des prés. *Bull. Soc. franç. Dermat. Syph.*, novembre 1936.
- JAUSION H., JACOWSKI F. et KOUCHNER. — Les coordonnées photo-biologiques de la dermatite bulleuse des prés. *J. Int. de la Lumière*, 1^{er} juillet 1937.
- JAUSION H., SPILLMANN A. et LÉVY-COBLENTZ G. — Les photodermatoses et la guerre. *Bull. Soc. franç. Derm. et Syph.*, décembre 1939.
- JENSEN I. et HANSEN K.G. — Active spectral range for phytogenic photodermatitis produced by *pastinaca sativa*. *Arch. and Syph.*, octobre 1939.
- KISSMEYER A. — Dermatite bulleuse striée des prés. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, novembre 1933.
- KOLLE et WOLLMANN H. — Ueber die Wirkung der chlorophyll auf Gewebekultur von Herzen. *Med. Wchnschr.*, 15 décembre 1931; *Schweiz. med. Wchnschr.* 5 décembre 1931.
- LAFARGUE P., BROUSSET P. et TRAISSAC M. — Deux cas d'adénopathies bacillaires traitées par les injections de lymphosclérol (méthode Moure). *Bull. Mém. Soc. Méd. Inf. Bordeaux et Sud-Ouest*, n° 1, 1936.

- LANZENBERG P. — La dermatite bulleuse des prés. *Le Rép. Méd. Prat.*, mars 1933.
- LEBEAU P., COURTOIS G. — *Traité de Pharmacie galénique*, 3 vol. Masson, édit., Paris, 1938.
- LEMPERT G. — Plantism, chlorophyll preparation, for therapy in children of appetite. *Med. Welt*, 21 mai 1932.
- MILLANT G. — Dermatite érythémato-bulleuse des bains de soleil dans les prés (maladie d'Oppenheim). *Thèse Paris*, 1935, L. Arnette, édit.
- MOURE G. — Notes sur la chlorophylle. *Rev. Odontol.*, février 1935.
- MOURE P., BAUDE et ROUAULT C. — Traitement des adénites tuberculeuses par l'injection intra-lymphatique de chlorophylle formolée en solution éthérée. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, mars 1935; *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, 18 mai 1935; *Presse Méd.*, 24 juillet 1935.
- NIEWENGLOWSKI G.H. — L'association thérapeutique de la lécithine et de la chlorophylle. *L'Esprit Méd.*, 24 mars 1939.
- OPPENHEIM M. — Etiologie des Dermatitis striata pratensis bullosa. *Wiener med. Wchnschr.*, 14 novembre 1936.
- Contribution à l'étude de l'étiologie de la dermatite bulleuse striée des prés. *Arch. Dermato-Syph. Clin. St-Louis*, juillet-août 1939.
- PLAGNIOL. — Contribution à l'étude du traitement chlorophyllien dans les états ganglionnaires et sub-bacillaires de l'enfance. *J. de Méd. de Paris*, 16 av. 1936; *Méd. Inf.*, mars 1936.
- Troubles d'avitaminose A, essai de suppléance clinique par la chlorophylle. *J. de Méd. de Paris*, 2 juillet 1936.

POUCEL J. — La feuille « soleil vivant ». Sa chlorophylle. *Marseille méd.*, 15 et 25 février 1935 ; *Clinique*, mars 1938 (A.).

— La chlorophylle. La feuille verte, trait d'union entre le soleil et notre organisme. *Guérir*, octobre 1936.

RAKSHIT P.-C. — Ueber den Einfluss des Chlorophylls auf die Autooxydation der Ascorbinsäure. *Biochem. Ztschr.*, 1938.

ROFFO A.H. — La fotoactividad de la clorofila. *Bol. Inst. de med. Exp. para el Estudio y Trat. del Cancer*, mars 1931.

ROZENTAL. — Contribution à l'étude de la maladie d'Oppenheim, la dermite bulleuse striée des prés. *Thèse de Nancy*, 1934-35.

RYDIN. — Action de la chlorophylle et de la thyroxine sur le poids du corps. *C. R. Soc. Biol.*, 30 novembre 1928.

SCHERTZ. — Probable relations of chlorophylle to vitamins. *Quart. Rev. Biol.*, décembre 1928.

— Our search for chlorophylle and for vitamins. *Science*, 20 juillet 1928.

SCHUNCK DE GOLDFIEM J. — Les plantes et le cancer. *Courrier méd.*, 9 mai 1937.

— La chlorophylle. *Rev. Col. de Méd. et Chir.*, 15 août 1937.

— La chlorophylle, médicament analeptique et reconstituant. *Clinique*, mars 1938 (A.).

WURMSER. — Le potentiel de réduction des cellules dans son rapport avec l'assimilation chlorophyllienne. *C. R. Soc. Biol.*, 26 novembre 1926.

ZICKGRAF. — Ueber Chlorophyllentherapie. *Munchen med. Wchnschr.*, 17 décembre 1932.

Imprimerie de la Librairie

E. LE FRANÇOIS

PARIS

